

FABIANO SCORTEGAGNA DUPCZAK

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES
TRANSPLANTADOS DE FÍGADO APÓS IMPLANTAÇÃO DO
MELD PARA ALOCAÇÃO DE ENXERTOS HEPÁTICOS EM
SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para conclusão do curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2010

FABIANO SCORTEGAGNA DUPCZAK

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES
TRANSPLANTADOS DE FÍGADO APÓS IMPLANTAÇÃO DO
MELD PARA ALOCAÇÃO DE ENXERTOS HEPÁTICOS EM
SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para conclusão do curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Msc. Osvaldo Vitorino Oliveira

Orientador: Prof. Dr. Antonio Fernando Boing

Co-orientador: Msc. Joel de Andrade

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2010

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todos que de alguma forma contribuíram para a minha formação e realização deste trabalho:

À minha mãe Marlene, pelo amor, carinho e apoio incondicional durante todos os anos de estudo.

Ao meu irmão Bruno, que me mostrou o caminho para a universidade federal e sempre deu exemplos de dedicação e comprometimento.

À memória do meu pai Cláudio, que, apesar do pouco tempo de convivência, deixou valiosos exemplos de coragem e determinação.

Aos padrinhos Eunice e Manfred, pelo carinho, apoio e paciência que sempre tiveram comigo durante todos esses anos.

Aos professores que de forma sincera empenharam seus conhecimentos em prol da minha formação profissional. Em especial ao professor Antonio Fernando Boing, que aceitou o convite para orientar-me neste trabalho.

Aos amigos, pela convivência e apoio em momentos difíceis do curso.

RESUMO

Introdução: O transplante de fígado constitui a única possibilidade terapêutica para pacientes portadores de doença hepática terminal, sendo assim, apresenta grande demanda ao mesmo tempo que padece, em todo o mundo, da escassez de órgãos. No ano de 2006, o Brasil adotou um novo sistema de alocação de órgãos que procurava racionalizar essa situação, o que também provocou a mudança do perfil dos pacientes transplantados.

Objetivos: Analisar o perfil dos pacientes quanto à idade, sexo, grupo sanguíneo ABO, diagnóstico, tempo de espera, valor do escore MELD no momento do transplante. Avaliar a ocorrência de situações especiais em lista, urgências e retransplante.

Métodos: Este estudo é do tipo observacional, descritivo, transversal e com dados secundários. Foram revistos os prontuários eletrônicos de 304 pacientes receptores de fígado inscritos na Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos de Santa Catarina (CNCDO/SC), cujo implante de enxerto hepático ocorreu entre o mês de junho de 2006 e março de 2010. Os dados foram analisados estatisticamente pelo programa Epidata Analysis v. 1.1.

Resultados: A média de idade dos pacientes foi 50,8 anos e 75,3% eram do sexo masculino. Os grupos sanguíneos O e A representaram 84,3% dos pacientes. O diagnóstico “Outras formas de cirrose não-especificadas” foi o mais comum, com 31% das indicações, seguido por “carcinoma hepatocelular”, com 14,3%, “cirrose alcoólica”, com 13%, e “hepatite viral C”, com 10,3%. A média de espera foi de 273,6 dias. O valor médio de MELD no momento do transplante foi de 18,41.

Conclusões: O incentivo a doação de órgãos é medida imprescindível para que se mantenha um tempo de espera por enxerto hepático aceitável. As quatro doenças que mais determinaram transplante hepático têm caráter prevenível através de programas de promoção em saúde e melhoria da qualidade de vida. A implantação do MELD no Brasil representou mudança positiva no sistema de alocação de enxertos hepáticos levando a seleção de receptores que irão ter maior benefício com o procedimento.

ABSTRACT

Introduction: Liver transplantation is the only therapeutic option for patients with terminal liver disease, so it has great demand while suffering worldwide shortage of organs. In 2006, Brazil adopted a new system of organ allocation that sought to rationalize this situation, which also caused the changing profile of transplanted patients.

Objectives: To assess patients' profile regarding age, sex, ABO blood group, diagnosis, waiting time, the value of the MELD score at the time of transplantation. Evaluate the occurrence of special situations in the list, urgency and retransplantation.

Methods: This study is an observational, descriptive, transversal from secondary data. Were reviewed the electronic medical records of 304 liver transplant recipients patients enrolled in Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos de Santa Catarina (CNCDO/SC), whose liver graft implantation occurred between June of 2006 and March 2010. The data were statistically analyzed by the program Epidata Analysis v.1.1.

Results: The mean age of patients was 50.8 years and 75.3% were male. The blood groups O and A accounted for 84.3% of patients. The diagnosis "others unspecified forms of cirrhosis" was the most common, with 31% of the indications, followed by "hepatocellular carcinoma", with 14.3%, "alcoholic cirrhosis", with 13%, and "Viral Hepatitis C" with 10.3%. The average waiting time was 273.6 days. The average MELD at time of transplantation was 18.41.

Conclusions: Encouraging donation of organs is as essential in order to maintain an acceptable waiting time for liver graft. The four main diseases that led to liver transplantation have character preventable through health promotion programs and improvement of quality of life. The implementation of MELD in Brazil accounted for positive change in the allocation system of liver grafts leading to selection of recipients that could have greater benefit from the procedure.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Lista de doenças que caracterizam situação especial para pacientes em espera por transplante hepático. **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 2 – Pacientes conforme o grupo sanguíneo ABO. **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 3 – Diagnósticos conforme sexo. **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 4 – Diagnósticos dos pacientes transplantados em urgência. **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 5 – Média dos valores de MELD segundo diagnóstico. **Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CID	Código Internacional de Doenças
CNCDO/SC	Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgão e Tecidos de Santa Catarina
CNNCDO	Central Nacional de Notificação, Captação e Distribuição de Órgão e Tecidos
CTP	Classificação de Child-Turcotte-Pugh
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
EUA	Estados Unidos da América
MELD	Model for End- Stage Liver Disease
OPTN	Organ Procurement and Transplantation Network
RNI	Relação Normatizada Internacional da atividade da protrombina
SNT	Sistema Nacional de Transplantes
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	vii
SUMÁRIO.....	viii
1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVOS	13
3. MÉTODOS	14
3.1 Desenho do estudo.....	14
3.2 Amostra.....	14
3.3 Critérios de inclusão	14
3.4 Critérios de exclusão.....	14
3.5 Descrição dos procedimentos técnicos e variáveis estudadas	15
3.6 Análise estatística	17
3.7 Aspectos éticos	17
4. RESULTADOS	18
5. DISCUSSÃO	23
6. CONCLUSÕES	27
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
NORMAS ADOTADAS	30

1. INTRODUÇÃO

O transplante de fígado é o procedimento mais complexo da cirurgia moderna e constitui a única possibilidade terapêutica para pacientes portadores de insuficiência hepática aguda ou crônica em fase terminal.

Realizado pela primeira vez em 1963 por *Thomas E. Starzl*, na Universidade do Colorado, Estados Unidos, e a seguir por Roy Calne, na Universidade de Cambridge, Inglaterra, o transplante hepático mostrou resultados insatisfatórios por um longo período, carecendo de terapia imunossupressora adequada e apresentado baixos índices de sobrevivência¹.

O desenvolvimento da ciclosporina como droga imunossupressora no ano de 1978 representou marco importante na história dos transplantes. Sendo utilizada em pacientes transplantados de fígado no começo da década de 80, praticamente duplicou a sobrevivência destes de 35% para 70%, fazendo com que tal procedimento deixasse a esfera experimental^{2,3}.

No ano de 1983 o *National Health Institute* dos Estados Unidos publicou consenso aprovando o transplante hepático como terapia para doenças hepáticas terminais⁴. Desde então houve desenvolvimento de número crescente de programas de transplante de fígado, ficando clara a necessidade de uma política de alocação de órgãos⁵.

O primeiro sistema de alocação de órgãos empregou, com base na deontologia médica, o critério de gravidade do paciente, concedendo, de forma pontual e empírica, prioridade ao tempo em lista⁵. Nesse sistema, a mensuração da gravidade se dava pelo grau da necessidade de cuidados médicos, ou seja, pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) tinham prioridade sobre os pacientes continuamente internados em hospitais e, estes, por sua vez, sobre os pacientes que recebiam cuidados domiciliares⁵. Com o tempo, tal sistema se mostrou ineficiente em selecionar pacientes, carecendo de critérios objetivos para a admissão dos pacientes a UTI ou internação hospitalar, e foi sendo progressivamente substituído pelo critério cronológico, que priorizava pacientes com maior tempo de espera em fila⁵.

O crescimento exponencial da demanda por enxertos hepáticos associado à oferta insuficiente de órgãos passou a determinar a inclusão em lista de pacientes com anos de antecedência, sendo que muitos destes não obedeciam a necessidade imediata de transplante no momento da inclusão⁵. Tal fato levou a ocorrência nos EUA, no ano de 1996, da Conferência Nacional de Consenso, organizada pela *International Liver Transplant Society*, *American Society of Transplant Physicians* e *American Association for the Study of Liver*

Diseases, que resultou na adoção da classificação de Child-Turcotte-Pugh (CTP) associada ao tempo de espera como parâmetros de prioridade na alocação dos pacientes em lista para transplante de fígado⁶. Nessa ocasião, além da adoção da classificação CTP foi criada uma categoria denominada *Status 1*, para priorizar, em relação aos demais, pacientes com insuficiência hepática aguda grave de causas específicas⁶.

A classificação CTP foi criada inicialmente como modelo para estimar o prognóstico de pacientes com cirrose hepática submetidos a tratamento cirúrgico de hipertensão portal, estratificando-os em três categorias e tendo como critérios a concentração sérica de albumina, concentração sérica de bilirrubina total, relação normatizada internacional da atividade da protrombina (RNI), grau de ascite e grau de encefalopatia⁷.

No entanto, a exemplo de outros escores médicos, a classificação CTP também apresentava limitações. Estas se encontravam, sobretudo, na existência de duas variáveis subjetivas (ascite e encefalopatia), na distribuição de pacientes em apenas três categorias e no fato de não ter sido validada em pacientes com doença hepática crônica, podendo apresentar valores superestimados e, por esse motivo, não ter acurácia desejável para alocar pacientes de forma adequada⁷.

Além disso, estudos do *Institute of Medicine* e *Freeman e Edwards* concluíram que o percentual de óbitos em lista de espera está diretamente relacionado à gravidade do paciente e não ao tempo de lista^{8, 9}. A partir de tais estudos, a *United Network for Organ Sharing*, responsável pela alocação de órgãos nos EUA, reiterou a necessidade de utilização de critério de gravidade, utilizando-se o tempo de espera apenas como critério de desempate⁹. Esta recomendação ganhou amparo jurídico no ano de 1998 após publicação do *Final Rule Mandate* pelo governo americano, estabelecendo que o tempo de espera deveria ser desconsiderado e descontinuado como fator para alocação de órgãos¹⁰.

A determinação do governo americano somada às referidas limitações da classificação CTP levaram a *Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN), entidade americana responsável pela política de captação e distribuição de órgãos, a solicitar a elaboração de um novo modelo para estimativa de mortalidade precoce em lista¹¹.

Utilizando um modelo originalmente desenvolvido no ano de 2000 para avaliação do prognóstico em curto prazo de pacientes com cirrose hepática submetidos a derivação porto-sistêmica, pesquisadores da *Mayo Clinic* propuseram, no ano de 2001, o *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD), que tinha como variáveis a concentração sérica de creatinina, concentração sérica de bilirrubina e a RNI^{11, 12}.

Tal modelo mostrou superioridade à classificação CTP, sobretudo, por utilizar como variáveis somente exames laboratoriais facilmente acessíveis, permitir uma melhor estratificação entre pacientes com condições clínicas similares e também por levar em conta a função renal dos pacientes, uma vez que esta se encontra estritamente relacionada à função hepática em casos de cirrose avançada^{7, 12}.

A partir de fevereiro de 2002, a maioria dos centros de transplante hepático nos EUA passou a adotar o MELD como critério de distribuição de fígado para os pacientes em lista de espera por transplante hepático, fazendo com que muitos países, incluindo o Brasil, também modificassem seus sistemas de alocação de enxertos hepáticos e passassem a utilizar tal escore⁷.

No Brasil, o transplante de fígado foi realizado pela primeira vez em 1976 pela equipe de Machado, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. Desde então, da mesma forma como ocorreu nos EUA, a alocação de órgãos no Brasil foi feita de forma experimental, sendo que os critérios de compatibilidade e gravidade definiam a alocação de órgãos^{1, 3}.

No ano de 1998, através da publicação da Portaria nº 3.407 que regulamentou as atividades de transplantes no país, o Brasil passou a adotar oficialmente o critério cronológico para alocação de enxertos hepáticos, concedendo prioridade para os indivíduos com maior tempo de espera em lista¹³.

A despeito do crescimento exponencial da lista de espera e, conseqüentemente, da taxa de mortalidade de pacientes em lista, o Brasil manteve tal sistema até o ano de 2006, quando a Portaria nº 1.160 modificou os critérios de distribuição de fígado, implantando o critério de gravidade de estado clínico do paciente expresso pelo escore MELD para adultos e adolescentes maiores de 12 anos, associado à observância de identidade ABO entre doador e receptor, de compatibilidade anatômica e por faixa etária, de priorizações e de pacientes em situação especial¹⁴.

Seguindo a determinação federal, o estado de Santa Catarina, também passou utilizar o critério MELD para alocação de enxertos hepáticos a partir de maio de 2006, experimentando nesse período aumento considerável no número de transplantes hepáticos realizados. Estes passaram de 41 procedimentos realizados anualmente em 2006 para 98 no ano de 2009, ou seja, houve um aumento de aproximadamente 140% desde a implantação do MELD¹⁵.

Tais resultados colocam Santa Catarina entre os três estados que mais realizam transplantes hepáticos no país, sendo que, em números relativos, Santa Catarina lidera

atualmente o ranking nacional juntamente com o estado de São Paulo, com 16,2 transplantes por milhão de população¹⁶.

Diante de tal mudança recente na forma de alocação de enxertos hepáticos no Brasil e do aumento importante do número de pacientes transplantados de fígado no estado de Santa Catarina, o presente estudo se propõe a analisar as características epidemiológicas dessa população peculiar, no intuito de contribuir para o preenchimento de eventual lacuna na literatura a esse respeito.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes transplantados de fígado no estado de Santa Catarina, no período entre junho de 2006 e março de 2010.

2.2 Objetivos específicos

1. Descrever os pacientes transplantados de fígado segundo idade, sexo, grupo sanguíneo ABO, peso, altura e diagnóstico.
2. Descrever os casos de pacientes priorizados em lista de espera como urgência, os casos caracterizados como situação especial e os casos de retransplante.
3. Verificar o escore dos pacientes no momento do transplante segundo o Model for End-Stage Liver Disease (MELD), bem como os valores de suas variáveis.
4. Verificar os escores MELD dos pacientes de acordo com o diagnóstico patológico.

3. MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Este estudo é do tipo observacional, descritivo, transversal e com dados secundários.

3.2 Amostra

Foram revistos para o presente estudo os prontuários eletrônicos de 304 pacientes receptores de fígado inscritos na Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos de Santa Catarina (CNCDO/SC), cujo implante de enxerto hepático ocorreu entre o mês de junho de 2006 e março de 2010.

3.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes submetidos a transplante e retransplante hepático no estado de Santa Catarina entre o mês de junho de 2006 e março de 2010, selecionados conforme a Portaria nº 1.160 de 29 de maio de 2006, e que apresentavam todos os dados de interesse para o estudo.

3.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo quatro pacientes cujos prontuários não continham os valores de creatinina, bilirrubina e RNI e cujo score MELD não foi usado como critério de alocação de enxerto hepático.

Os quatro pacientes excluídos do estudo foram submetidos ao transplante de fígado entre os dias 01 e 28 de junho de 2006, ou seja, após a publicação da Portaria nº 1.160, porém, antes da vigência do novo critério, que, conforme a mesma, ocorreria apenas 30 dias após sua publicação.

3.5 Descrição dos procedimentos técnicos e variáveis estudadas

Os dados foram coletados junto aos arquivos da CNCDO/SC e digitalizados através de questionário eletrônico gerado pelo software EpiData 3.0.

Foram analisados dados referentes à idade dos pacientes, sexo, grupo sanguíneo ABO, peso, estatura, tempo de espera em lista, escore MELD, diagnóstico, ocorrência de caso especial, urgência e retransplante.

O parâmetro adotado foi a idade em anos até a data do transplante e o tempo de espera foi considerado o período em dias entre a data de inscrição e a data de transplante.

O sexo, o grupo sanguíneo ABO, o peso, a estatura, o diagnóstico e a ocorrência de retransplante foram obtidos diretamente através do cadastro dos pacientes transplantados.

A ocorrência de situação de urgência, que prioriza os pacientes em lista de espera, também foi analisada diretamente através do cadastro dos pacientes. Os critérios para inclusão de paciente em situação de urgência são: insuficiência hepática aguda grave, não-funcionamento primário do enxerto ou trombose de artéria hepática notificados à CNCDO/SC em até 7 dias após o transplante, pacientes anepáticos por trauma e pacientes anepáticos por não-funcionamento primário do enxerto.

A ocorrência de situação especial em lista foi analisada comparando-se o diagnóstico de cada paciente com a lista de situações especiais do Sistema Nacional de Transplantes (SNT). Conforme a Portaria nº 1.160, em tais situações o valor mínimo do MELD é considerado 20, passando a 24 com três meses em lista de espera, e a 29 após seis meses de espera. A lista de diagnósticos que caracterizam pacientes como situação especial consta na Tabela 1.

Além disso, foram analisadas as variáveis usadas para o cálculo do escore MELD, ou seja, concentração sérica de creatina e bilirrubina total em miligramas por decilitro (mg/dl) e RNI. Tais exames são enviados pelas equipes de transplante hepático no momento do cadastro dos pacientes, devendo ser realizados em amostra de uma única coleta de sangue e por laboratório reconhecido pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica ou autorizado pelo SNT. A validade dos exames varia conforme a gravidade do paciente, sendo de até 12 meses para pacientes com escore MELD abaixo de 10 e de apenas sete dias para pacientes com escore MELD acima de 25.

A partir de tais variáveis, o escore MELD é calculado automaticamente através do DATASUS SNT 5.0, software utilizado atualmente pelo SNT para o gerenciamento de listas de espera, seguindo a seguinte fórmula matemática:

$$\text{MELD} = 0,957 \times \ln(\text{creatinina}) + 0,378 \times \ln(\text{bilirrubina}) + 1,120 \times \ln(\text{INR}) + 0,643 \times 10.$$

Tabela 1 – Lista de doenças que caracterizam situação especial para pacientes em espera por transplante hepático.

CID	Diagnóstico
E85.2	Amiloidose heredofamiliar não-especificada
E85.0	Amiloidose heredofamiliar não-neuropática
E85.1	Amiloidose heredofamiliar neuropática
E85.4	Amiloidose limitada a órgãos
E85.9	Amiloidose não-especificada
E85.3	Amiloidose sistêmica secundária
C22.0	Carcinoma hepatocelular
E88.0	Deficiência de alfa-1-antitripsina
E83.0	Distúrbio do metabolismo do cobre
Q44.6	Doença cística do fígado
E71.0	Doença da urina em xarope de açúcar
E83.1	Doença do metabolismo do ferro
E84	Fibrose cística
D18.0	Hemangioma
K76.4	Hemangiomatose
C22.2	Hepatoblastoma
K72	Insuficiência hepática fulminante
E85.8	Outras amiloidoses
Q44.7	Outras malformações congênitas do fígado
E74.8	Oxalose primária
K76	Síndrome hepatopulmonar
C26	Tumor neuroendócrino
	Erros inatos do metabolismo

Após coleta dos dados, estes foram revistos e exportados para software de análise estatística apropriado.

3.6 Análise estatística

A análise descritiva dos dados (de tendência central e de dispersão) foi realizada através do programa EpiData Analysis 1.1. Os gráficos e tabelas foram construídos através do programa Microsoft Excel 2007.

3.7 Aspectos éticos

Previamente ao início do estudo, foi obtido o consentimento da instituição participante mediante declaração da mesma. Além disso, foi solicitada ao Comitê de Ética em Pesquisa a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, devido à natureza do estudo e grande número de indivíduos envolvidos. Os dados foram registrados eletronicamente após coleta dos mesmos a partir dos prontuários presentes na Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos de Santa Catarina. Não houve identificação dos sujeitos individualmente, respeitando assim a privacidade destes. No banco de dados eletrônico, cada caso foi identificado apenas por um número de ordem. O projeto deste trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina sendo aprovado sob o número de protocolo 0074.1904.-10, estando em conformidade com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

4. RESULTADOS

O número de cadastros analisados no presente estudo foi de 300, representando a totalidade dos pacientes submetidos a transplante hepático no estado de Santa Catarina desde a vigência do MELD como critério de alocação de enxertos hepáticos em 28 de junho de 2006 até o dia 31 de março de 2010.

A idade dos pacientes variou entre 14 e 72 anos, com média de 50,8 anos e desvio padrão de 11,6 anos. A distribuição etária da população obedeceu a um padrão unimodal, com pico situado entre 50 e 59 anos (Figura 1). Ao se distribuir os pacientes em grupos de acordo com a faixa etária, observou-se que mais da metade tinha idade superior a 50 anos.

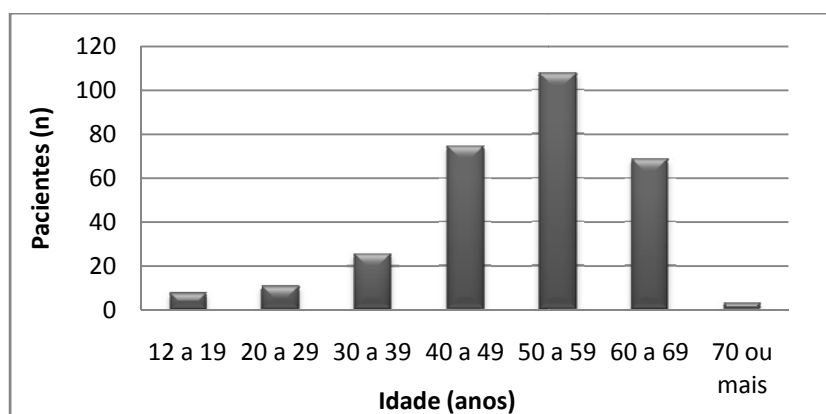


Figura 1 – Distribuição etária dos pacientes transplantados de fígado. Santa Catarina, 2006-2010.

Do total de pacientes analisados, 226 foram do sexo masculino e 74 do sexo feminino, correspondendo a 75,3% e 24,7%, respectivamente (Figura 2).

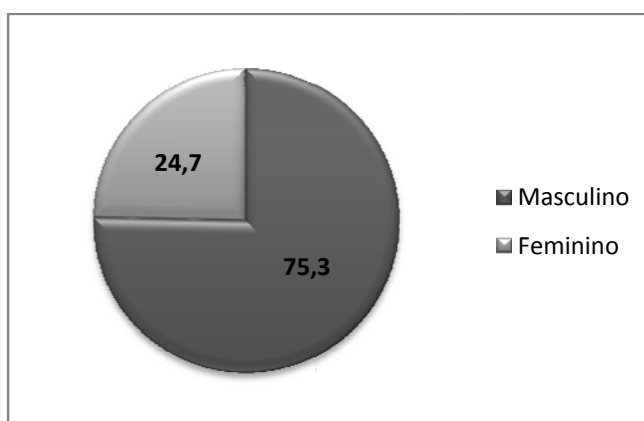


Figura 2 – Distribuição dos pacientes conforme o sexo. Santa Catarina, 2006-2010

Em relação ao grupo sanguíneo ABO, os grupos O e A se mostraram os mais freqüentes com 47% e 37,3%, respectivamente. A tabela 2 mostra a distribuição dos pacientes conforme o grupo sanguíneo.

Tabela 2 – Pacientes conforme o grupo sanguíneo ABO.

Grupo ABO	n	%
O	141	47,0
A	112	37,3
B	30	10,0
AB	17	5,7
Total	300	100,0

A estatura dos pacientes variou entre 145cm e 195cm, com média de 168,8 cm. O peso destes apresentou mínimo de 42,0kg e máximo de 149,0kg, com média de 76,4kg. O índice de massa corporal (em kg/m²) calculado variou entre 16,2 e 59,7 com média de 26,7.

Em relação ao tempo de espera por transplante hepático em dias, observou-se um mínimo de menos de 1 dia e um máximo de 3.325 dias, com média de espera de 273,6 dias e desvio padrão de 454,49.

Em relação à indicação do transplante, observou-se que os pacientes estavam inscritos sob 27 diferentes diagnósticos, sendo identificados 6 diagnósticos que caracterizavam pacientes como situação especial em lista. A tabela 3 mostra a distribuição dos diagnósticos por sexo.

Tabela 3 – Diagnósticos conforme sexo.

Diagnóstico	(n)	(%)	Sexo			
			Masculino	%	Feminino	%
Outras formas de cirrose não especificadas	93	31,0	75	33,2	18	24,3
Carcinoma Hepatocelular*	43	14,3	37	16,4	6	8,1
Cirrose Hepática alcoólica	39	13,0	39	17,3	0	0,0
Hepatite viral crônica C	31	10,3	22	9,7	9	12,2
Insuficiência hepática aguda ou subaguda	22	7,3	15	6,6	7	9,5
Outro	16	5,3	10	4,4	6	8,1
Outras hepatites crônicas virais	9	3,0	7	3,1	2	2,7
Trombose da artéria hepática	8	2,7	6	2,7	2	2,7
Hepatoblastoma*	7	2,3	3	1,3	4	5,4
Cirrose biliar primária	4	1,3	0	0,0	4	5,4
Amiloidose Heredofamiliar não-neuropática*	3	1,0	1	0,4	2	2,7
Cirrose biliar secundária	3	1,0	2	0,9	1	1,4
Falência ou rejeição de enxerto hepático	3	1,0	2	0,9	1	1,4
Trombose da veia porta	3	1,0	1	0,4	2	2,7
Cirrose autoimune	2	0,7	0	0,0	2	2,7
Cirrose por hepatite de células gigantes	2	0,7	2	0,9	0	0,0
Doença cística do fígado*	2	0,7	0	0,0	2	2,7
Atresia de vias biliares	1	0,3	0	0,0	1	1,4
Doença hepática tóxica com hepatite aguda	1	0,3	0	0,0	1	1,4
Doença do metabolismo do Ferro*	1	0,3	1	0,4	0	0,0
Hemangiomatose*	1	0,3	1	0,4	0	0,0
Hepatite A com coma hepático	1	0,3	1	0,4	0	0,0
Hepatite viral crônica	1	0,3	0	0,0	1	1,4
Hepatite viral crônica B com agente Delta	1	0,3	1	0,4	0	0,0
Outras doenças especificadas do fígado	1	0,3	0	0,0	1	1,4
Síndrome de Budd-Chiari	1	0,3	0	0,0	1	1,4
Síndrome hepatopulmonar	1	0,3	0	0,0	1	1,4
Total	300	100,0	226	100,0	74	100,0

* Situação especial

O diagnóstico “Outras formas de cirrose não especificadas” foi o mais freqüente com 31,0%, seguido de “Carcinoma hepatocelular”, com 14,3%, “Cirrose alcoólica”, com 13,0% e “Hepatite crônica C”, com 10,3%. Destaca-se que estes quatro diagnósticos representam quase 70% das indicações de transplante hepático.

A figura 3 mostra a distribuição em relação ao sexo dos quatro diagnósticos mais freqüentes.

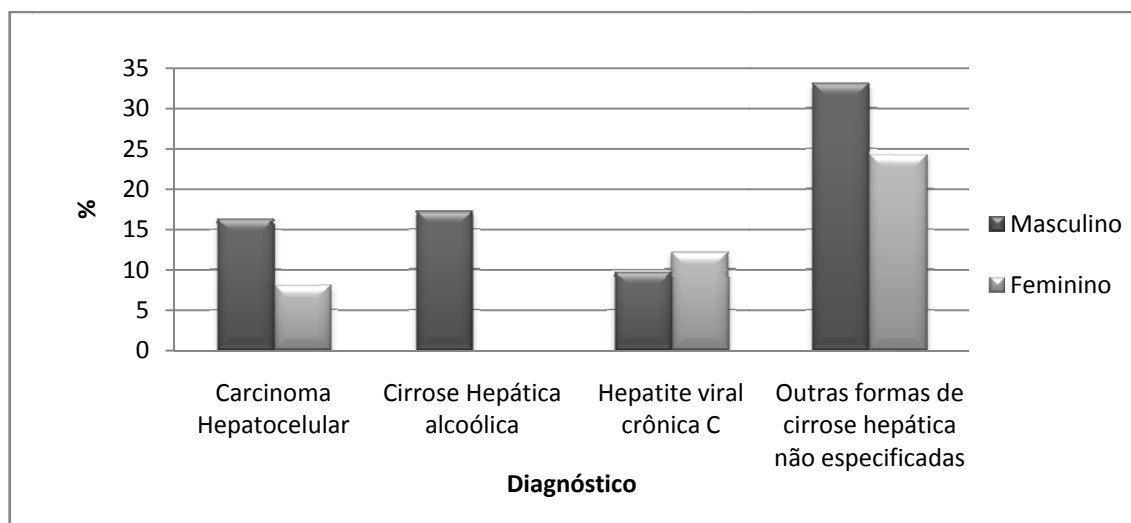


Figura 3 – Distribuição dos diagnósticos mais frequentes conforme o sexo. Santa Catarina, 2006-2010

Os pacientes com diagnósticos que caracterizavam situação especial em lista somaram 58, representando 23,97% do total, sendo o “Carcinoma hepatocelular” responsável por mais de dois terços destes diagnósticos (75,44%). Entre os pacientes transplantados, identificou-se 19 priorizações de pacientes em urgência, representando 6,34% do total. A tabela 4 mostra os diagnósticos dos pacientes transplantados em urgência.

Tabela 4 – Diagnósticos dos pacientes transplantados em urgência.

Situações de Urgência	n	%
Doença hepática tóxica com hepatite aguda	1	5,26
Falência ou rejeição de enxerto hepático	3	15,79
Hepatite A com coma hepático	1	5,26
Insuficiência hepática aguda ou subaguda	5	26,32
Trombose da artéria hepática	7	36,84
Trombose da veia porta	2	10,53
Total	19	100,00

Em relação à ocorrência de retransplante, foram identificados 18 casos, representando 6% do total, sendo que, destes, 14 casos também eram de pacientes priorizados em urgência.

Em relação ao valor do escore MELD no momento do transplante, foi observado mínimo de 6 e máximo de 57, com média igual a 18,41 e desvio padrão de 7,84. A tabela 5 relaciona as indicações de transplante hepático em ordem crescente dos valores médios do escore MELD no momento de transplante.

Tabela 5 – Média dos valores de MELD segundo diagnóstico.

Diagnóstico	Média MELD
Hemangiomatose*	7,00
Amiloidose Heredofamiliar não-neuropática*	7,33
Hepatite viral crônica	10,00
Hepatoblastoma*	11,00
Carcinoma Hepatocelular*	11,79
Cirrose autoimune	14,50
Doença cística do fígado*	14,50
Trombose da artéria hepática	14,75
Trombose da veia porta	15,33
Cirrose biliar secundária	16,33
Hepatite viral crônica C	17,48
Cirrose biliar primária	17,50
Outras hepatites crônicas virais	18,44
Outro	18,50
Cirrose Hepática alcoólica	18,74
Hepatite viral crônica B com agente Delta	19,00
Síndrome hepatopulmonar	19,00
Outras formas de cirrose hepática não especificadas	19,20
Cirrose por hepatite de células gigantes	20,00
Atresia de vias biliares	22,00
Doença do metabolismo do Ferro*	22,00
Insuficiência hepática aguda ou subaguda	27,73
Doença hepática tóxica com hepatite aguda	36,00
Síndrome de Budd-Chiari	38,00
Outras doenças especificadas do fígado	39,00
Hepatite A com coma hepático	42,00
Falência ou rejeição de enxerto hepático	42,67

* Situação especial

Em relação à creatinina, obteve-se valor mínimo de 0,3 mg/dl e máximo de 6,87 mg/dl, com média de 1,18 mg/dl e desvio padrão de 0,83. O valor mínimo de bilirrubina total foi 0,33 mg/dl, o valor máximo foi 60,73 mg/dl, com média de 4,98 mg/dl e desvio padrão de 8,04. O valor de RNI variou entre 0,89 e 16,2 com média de 1,93 e desvio padrão de 1,41.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo foi proposto para analisar o perfil epidemiológico dos pacientes transplantados de fígado no estado de Santa Catarina após a implantação do critério de gravidade de estado clínico, expresso através do escore MELD. As variáveis selecionadas para este estudo foram: idade, sexo, grupo sanguíneo ABO, peso, estatura, tempo de espera em lista, escore MELD, diagnóstico, ocorrência de caso especial, urgência e retransplante.

Os resultados obtidos mostraram uma média de idade de 50,8 anos, com evidente predominância de pacientes do sexo masculino (75,3%), refletindo concordância com os dados acerca da incidência de cirrose hepática no Brasil¹⁷.

A distribuição dos pacientes conforme o grupo sanguíneo ABO mostrou que os tipos O e A foram os mais comuns entre os pacientes, correlacionando-se com o que se observa na população geral, onde estes dois tipos sanguíneos abrangem cerca de 87% da população brasileira¹⁸. O tipo sanguíneo é um dos critérios utilizados na alocação de fígados para transplante, sendo estes disponibilizados para pacientes com grupo ABO compatível, com exceção dos casos de receptores do grupo B com MELD igual o superior a 30, que também concorrem a órgãos de doadores do grupo O¹⁴. Ressalta-se que para o transplante hepático o fator Rh não interfere e não constitui critério de distribuição.

Os resultados obtidos em relação ao tempo de espera mostraram que o grande desafio dos programas de transplante hepático é conciliar a demanda crescente por órgãos com o número de órgãos disponibilizados. Mesmo o Estado de Santa Catarina apresentando taxas de doação de órgãos comparáveis ou até superiores a países de primeiro mundo, com aproximadamente 20 doadores por milhão de população em 2009¹⁶, se observa que os pacientes permanecem tempo considerável em lista de espera, sendo a média de espera de 273,6 dias.

As principais doenças que levaram a indicação do transplante hepático mostraram grande relação com a ocorrência de cirrose hepática. Esta representa o resultado final de uma grande variedade de etiologias que ocasionam dano hepatocelular, incluindo toxinas (etanol) e infecções virais (vírus B e C), sendo considerada a principal doença crônica do fígado e respondendo por 70% a 90% das indicações de transplante hepático no mundo¹⁹.

No presente estudo, a principal indicação de transplante hepático foi classificada como “Outras formas de cirrose hepática não-especificadas” (CID k74.6), respondendo por 31,0% do total. A falta de caracterização mais específica do diagnóstico suscita a dúvida com relação ao fator etiológico responsável pela doença hepática crônica dos pacientes incluídos nesse grupo.

Na literatura, o termo “cirrose criptogênica” é usado para definir os casos onde o agente causal do processo cirrótico não é identificado, devendo ser aceito somente após avaliação extensiva do paciente e exclusão de outras patologias. A prevalência de cirrose criptogênica em pacientes cirróticos varia de 5% a 30%, havendo, no entanto, evidências epidemiológicas sugerindo que em 25% a 75% dos casos a infecção pelos vírus B ou C pode ser um fator antecedente²⁰. O reconhecimento crescente da natureza progressiva da esteatose hepática não-alcoólica também sugere que muitos casos previamente designados como cirrose criptogênica podem ser atribuíveis a esse distúrbio²¹.

Representado 14,3% dos diagnósticos, o carcinoma hepatocelular figurou no presente estudo como a segunda maior causa de transplante hepático em Santa Catarina. O carcinoma hepatocelular é complicação comum nos pacientes com cirrose hepática, com risco de instalação variando entre 1 a 3% ao ano nessa população²². Os candidatos mais adequados para o transplante hepático por esse motivo são aqueles com tumor único, com diâmetro não superior a 5 cm ou até três lesões com diâmetro individual de até 3 cm, sem evidência de invasão vascular macroscópica ou metástase extra-hepática²². Tais critérios, conhecidos como Critérios de Milão são também adotados pela Portaria nº 1.160 para inclusão de pacientes em lista de espera como situação especial, fazendo com que tais pacientes recebam pontos adicionais ao MELD¹⁴. Tal medida se justifica pela natureza progressiva da doença, sendo que o tempo de espera reduzido constitui fator crucial para um bom resultado do transplante.

A cirrose hepática alcoólica, com 13%, ocupa o terceiro lugar entre as indicações de transplante no presente estudo, sendo identificados apenas indivíduos do sexo masculino. Número semelhante foi encontrado em estudo americano onde, entre 1992 e 2001, 12,5% dos pacientes transplantados apresentavam doença hepática crônica secundária ao uso de etanol¹⁹.

A ingestão crônica e excessiva de álcool é uma das principais causas de doença hepática no mundo ocidental. Estima-se que embora 90% a 100% dos alcoolistas mostrem evidências de esteatose hepática, apenas 10% a 35% desenvolvem hepatite alcoólica e 8% a 20% evoluem com cirrose¹⁹.

Atualmente procura-se discriminar dentre os alcoólatras candidatos a transplante hepático aqueles que tenham deixado o uso do álcool há pelo menos 6 meses, sendo esta uma garantia para a abstinência pós-transplante e para que o procedimento alcance bons resultados¹.

Com 10,3% das indicações, a hepatite crônica pelo vírus C se mostra responsável pela quarta maior causa de transplante hepático no estado. Dados da Organização Mundial da Saúde estimam que cerca de 2% da população mundial apresenta infecção crônica pelo vírus C, sendo juntamente com a cirrose alcoólica responsável por 40% das indicações a transplante hepático¹⁹. No Brasil, estima-se uma prevalência entre 2,5% a 4,9% desta doença¹⁹.

Considerando o longo período assintomático que os pacientes portadores de hepatite pelo vírus C apresentam, estima-se que nas próximas décadas ocorra aumento do número de diagnósticos e, conseqüentemente, da demanda por enxertos hepáticos por esse motivo¹⁹.

O índice de massa corporal (em kg/m²), calculado a partir do peso e estatura dos pacientes, apresentou média de 26,7, valor semelhante a outros estudos que constataram IMC <30 entre os receptores de fígado²³.

No presente estudo, o escore MELD médio, com valor de 18,41, foi semelhante ao encontrado na literatura²³, não sendo avaliada a sobrevida dos pacientes transplantados. Em estudo que avaliou a sobrevida entre 232 pacientes transplantados no estado do Paraná, esta se mostrou aproximadamente 20% maior para pacientes com MELD menor que 25²³.

O MELD é considerado atualmente um modelo ideal de estimativa de sobrevida em comparação com outros modelos existentes, sobretudo pela grande fundamentação estatística e pelo grande número de estudos que comprovam sua validade¹². Nos EUA, desde a sua implementação em 2002, o MELD médio no momento do transplante passou de 17 para 22, sem, no entanto, apresentar prejuízo quanto à sobrevida dos pacientes ou na viabilidade dos enxertos. Além disso, houve diminuição do tempo de espera em fila de 656 para 416 dias, no período entre 2002 e 2006, devido à retirada do tempo de permanência como critério de seleção. Como resultante, a mortalidade em fila caiu 3,5% nesse período¹².

Com relação aos diagnósticos que caracterizam situação especial em lista, pode-se observar a importância da utilização de pontos adicionais ao se analisar a tabela 5, onde a maioria destas apresenta baixos valores médios de MELD.

Entre as situações especiais, o carcinoma hepatocelular foi a mais freqüente, representando 75,44% destas. Estudos em centros de transplante hepático nos EUA e Europa mostram que a prática de conceder pontos adicionais a tais pacientes diminuiu

significativamente o número de pacientes que eram excluídos da lista de espera, sendo que mais de 25% dos enxertos hepáticos são atualmente destinados a pacientes com carcinoma hepatocelular nesses centros⁷.

O número de pacientes submetidos a retransplante hepático representou 6% do total, sendo bastante semelhante ao observado em estudo realizado no estado do Paraná²³. Segundo a literatura, o MELD apresenta acurácia diminuída em prever a mortalidade entre pacientes submetidos a retransplante, sobretudo porque os piores resultados obtidos com tais pacientes se devem principalmente a dificuldades técnicas durante o transoperatório¹².

6. CONCLUSÕES

Sendo o transplante hepático a única opção terapêutica para os indivíduos portadores de doença hepática crônica terminal, é de grande importância que tais indivíduos sejam adequadamente assistidos pelo estado e que possam permanecer o menor tempo possível em lista de espera por um órgão. Tal fato é dependente de uma oferta adequada de órgãos de doador cadáver, o que só pode ser obtido com a devida conscientização da população a respeito da doação voluntária.

Com relação às doenças que levam os pacientes a condição de hepatopata terminal pode-se concluir que apresentam, em sua maioria, fator etiológico prevenível. É o caso da cirrose hepática alcoólica e da hepatite pelo vírus B e C e da maioria dos casos de carcinoma hepatocelular. Logo, ações de atenção e prevenção poderiam enfatizar cuidados através de programas de promoção em saúde e melhoria da qualidade de vida, no intuito de criar e salientar estilos de vida mais saudáveis, promover medidas de combate ao alcoolismo e a detecção precoce de processos insidiosos.

Ainda com relação às patologias, sugere-se uma melhor notificação no momento da inclusão do paciente em lista, preferindo diagnósticos mais específicos, uma vez que diagnósticos como “outras formas de cirrose hepática não especificada” ou “outro” dificultam a identificação dos reais fatores etiológicos que levaram os pacientes envolvidos ao transplante.

Com relação a utilização do MELD como critério de alocação de enxertos hepáticos, conclui-se que o Brasil passou por grande avanço nesse sentido nos últimos anos. Sem dúvidas a publicação da Portaria nº 1.160 contribuiu para colocar o país a par das mudanças que outros países já haviam experimentado com êxito há alguns anos.

Sugestões para trabalhos futuros:

- Analisar o perfil dos pacientes submetidos a transplante hepático na era pré-MELD e compará-lo com os resultados obtidos no presente estudo.
- Analisar a sobrevida dos pacientes correlacionando-a com a estimativa no momento do transplante dada pelo escore MELD.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Castro-e-Silva Jr. O, Sankarankutty AK, Oliveira GRd, Pacheco E, Ramalho FS, Sasso KD, et al. Transplante de Fígado: Indicação e Sobrevida. *Acta Cirúrgica Brasileira* 2002; 17(3):83-91.
2. Calne RY. Early Days of Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2008(8):1775-8.
3. Mies S. Transplante de Fígado. *Revista da Associação Médica Brasileira* 1998; 44(2):127-34.
4. Development NIOHc. Liver Transplantation National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement 1983.
5. Wiesner RH. Patient selection in an era of donor liver shortage: current US policy. *Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology* 2004; 2(1):24-30.
6. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keeffe EB, et al. Minimal Criteria for Placement of Adults on the Liver Transplant Waiting List: A Report of a National Conference Organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transplantation and Surgery* 1997; 3(6):628-37.
7. Gitto S, Lorenzini S, Biselli M, Conti F, Andreone P, Bernardi M. Allocation priority in non-urgent liver transplantation: An overview of proposed scoring systems. *Digestive and Liver Disease* 2009;41(10):700-6.
8. Freeman RB, Edwards EB. Liver Transplant Waiting Time Does Not Correlate With Waiting List Mortality: Implications for Liver Allocation Policy. *Liver Transplantation* 2000;6(5):543-52.
9. Medicine Io. Committee on Organ Procurement and Transplantation Policy. Organ Procurement and Transplantation. Assessing Current Policies and the Potential Impact of the DHHS Final Rule National Academy Press 1999.
10. Network OPaT. Final Rule with comment period Washington: Federal Register 1998. p. 16296-338.
11. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A Model to Predict Survival in Patients With End-Stage Liver Disease. *Hepatology* 2001;33(2):464-70.
12. Kamath PS, Kim WR. The Model for End-Stage Liver Disease (MELD). *Hepatology* 2007;45(3):797-805.

13. Brasil. Presidência da República. Ministério da Saúde. Portaria n. 3.407 de 06 de agosto de 1998. Seleção de pacientes para distribuição de fígado - doador cadáver.
14. Brasil. Presidência da República. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.160 de 29 de maio de 2006. Critérios para distribuição de fígado doador cadáver para transplante.
15. SC TRANSPLANTES - CNCDO/SC - Histórico. Acesso em março 2010; Disponível em: http://sctransplantes.saude.sc.gov.br/estatistica_historico_atualizado.pdf.
16. Garcia VD, Pereira WA, Moreira LFP, Castro MCRd, Filho MA. Registro Brasileiro de Transplantes: Janeiro/Dezembro 2009. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos 2010.
17. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de saúde. Acesso em maio de 2010.
18. Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina. Acesso em Maio de 2010; Disponível em: <http://www.hemosc.org.br/index1.php?pg=sangue&esq=6>
19. Silva AS, Santos LL, Passos ADC, Sankarankutty AK, Martinelli ALC, Silva OC. Chronic liver disease prevention strategies and liver transplantation Acta Cirúrgica Brasileira 2006;21(1).
20. Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, Hespenheide EE, Battle EH, Driscoll CJ. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease Hepatology 1999; 29(3):664-9.
21. Angulo P. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. The New England Journal of Medicine 2002;346(16):1221-31.
22. Parolin MB, Coelho JCU, Matias JEF, Baretta GAP, Ioshii SO, Nardo H. Resultado do transplante hepático em pacientes com diagnóstico pré-operatório de hepatocarcinoma. Arquivos de Gastroenterologia 2006; 42(4):259-64.
23. Boin IdFSF, Leonardi MI, Udo EY, Sevá-Pereira T, Stucchi RSB, Leonardi LS. Aplicação do Escore MELD em Pacientes Submetidos a Transplante de Fígado: análise retrospectiva da sobrevida e dos fatores preditivos a curto e longo prazo. Arquivos de Gastroenterologia 2008; 45(4):275-83.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.